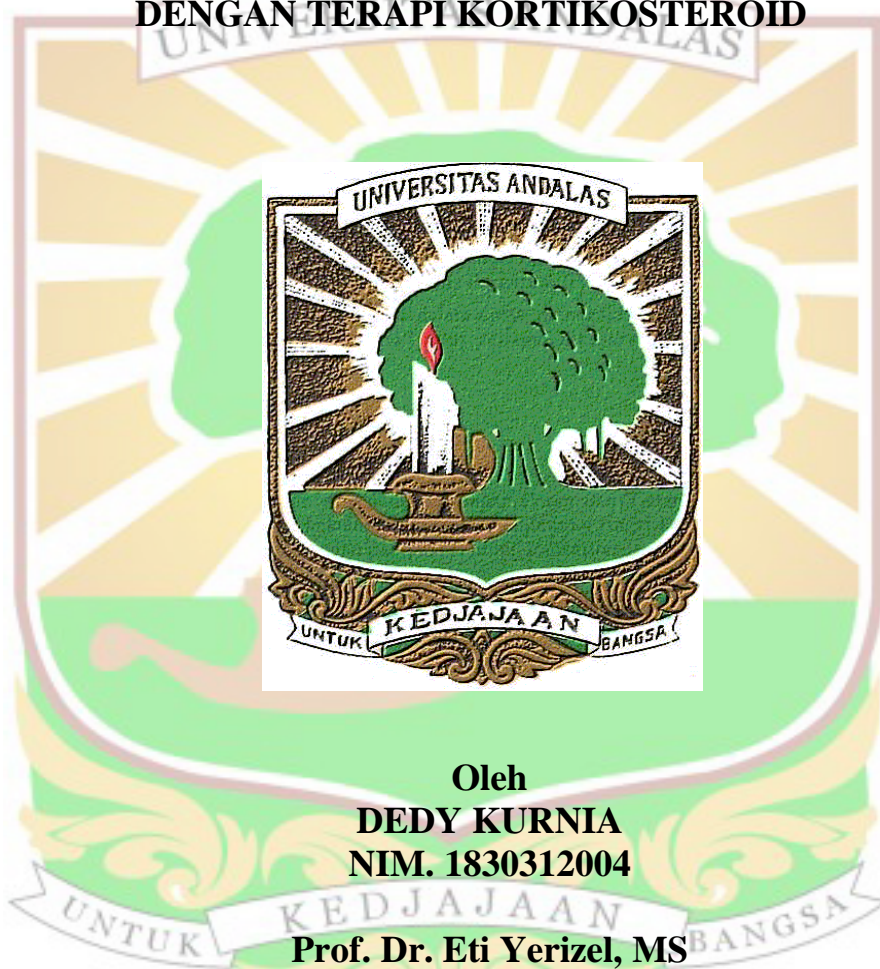


**DISERTASI**

**ANALISIS TRANSKRIPTOMIK EKSPRESI DAN VARIASI EKSON GEN DAN  
RESEPTOR INTERLEUKIN-1 $\beta$ , INTERLEUKIN-6, INTERFERON- $\gamma$ , DAN  
CXC LIGAND 10 PADA PASIEN COVID-19 BERAT  
DENGAN TERAPI KORTIKOSTEROID**



Oleh

**DEDY KURNIA  
NIM. 1830312004**

**Prof. Dr. Eti Yerizel, MS  
Dr. dr. Andani Eka Putra, M.Sc  
Dr. dr. Dwita Elvira, Sp.PD-KAI**

**PROGRAM PASCASARJANA S3 ILMU BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2022**

## ABSTRAK

# ANALISIS TRANSKRIPTOMIK EKSPRESI DAN VARIASI EKSON GEN DAN RESEPTOR INTERLEUKIN-1 $\beta$ , INTERLEUKIN-6, INTERFERON- $\gamma$ , DAN CXCL LIGAND 10 PADA PASIEN COVID-19 BERAT DENGAN TERAPI KORTIKOSTEROID

**Dedy Kurnia**

Infeksi virus SARS-CoV-2 yang dapat menyebabkan badai sitokin berupa peningkatan sitokin dan kemokin proinflamasi IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , dan IL-10 pada klinis berat dalam darah perifer. Protokol tatalaksana COVID-19 di Indonesia menggunakan kortikosteroid sebagai terapi rutin pasien COVID-19 gejala berat untuk menghambat badai sitokin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan pemberian kortikosteroid terhadap ekspresi gen dan reseptor IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\gamma$ , CXCL-10 pasien COVID-19 gejala berat serta variasi ekson berdasarkan analisis transkriptomik.

Penelitian ini merupakan studi observasional eksploratif pada 22 pasien COVID-19 berat di RSUP Dr. M.Djamil dari bulan Oktober 2021 hingga April 2022. Studi ini telah mendapatkan persetujuan uji kelayakan etik dan inform consent dari seluruh pasien. Sampel penelitian dikumpulkan dari bank spesimen COVID-19. Sampel *whole blood* yang digunakan adalah sampel hari pertama dan kelima sejak masuk HCU/ICU. Sampel diisolasi dengan kit *QIAamp* dan sekuensing RNA menggunakan Nextseq 550 Illumina®. Data FASTQ diolah pada aplikasi CLC Genomics Workbench® 21 version 21.0.3. Hasil ekspresi gen dilaporkan dalam bentuk *folds change* dan TPM.

Dari hasil penelitian didapatkan penurunan ekspresi gen dan reseptor IL-1B, INF- $\gamma$ , CXCL-10 dan peningkatan ekspresi gen dan reseptor IL-6 pada pasien COVID-19 berat dengan terapi kortikosteroid hari kelima dibandingkan hari pertama namun tidak bermakna secara statistik. Tidak ditemukan variasi ekson gen dan reseptor IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\gamma$ , CXCL-10.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa kortikosteroid dapat menurunkan ekspresi sitokin gen dan reseptor IL-1B, INF- $\gamma$ , CXCL-10 pada hari kelima pasien COVID-19 berat walaupun tidak bermakna secara statistik.

**Kata kunci :** Exon, Ekspresi Gen, IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\gamma$ , CXCL-10, COVID-19, Kortikosteroid

## ABSTRACT

# TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS OF EXPRESSION AND EXON VARIATIONS OF INTERLEUKIN-1 $\beta$ , INTERLEUKIN-6, INTERFERON- $\gamma$ , AND CXCL 10 GENE AND ITS RECEPTORS IN SEVERE COVID-19 PATIENTS WITH CORTICOSTEROID THERAPY

**Dedy Kurnia**

Infection of SARS-CoV-2 virus can cause a cytokine storm that has been associated with proinflammatory cytokines and chemokines, IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\gamma$ , CXCL-10 in peripheral blood. The protocol for management of severe COVID-19 in Indonesia still uses corticosteroids to have an inhibitory action of various pro-inflammatory cytokines. This study aimed to investigate the effect of corticosteroid therapy on IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\gamma$ , CXCL-10 genes and their receptor expression also exon variations based on transcriptomic analysis.

This is an exploratory observational study conducted on 22 inpatients with severe COVID-19 at the RSUP Dr. M. Djamil from October 2021 to April 2022. Sample was collected from a COVID-19 specimen bank. The whole blood sample used was the first and fifth day of admission to the HCU/ICU. Samples were isolated with the QIAamp kit and RNA sequencing using Nextseq 550 Illumina®. FASTQ data used by CLC Genomics Workbench® 21 version 21.0.3. The results of gene expression are reported in the form of fold change and TPM.

From the results of this study, there were decreased in expression of IL-1 $\beta$ , INF- $\gamma$ , CXCL-10 genes and increased in expression of IL-6 receptors in severe COVID-19 patients on the fifth day of corticosteroid therapy compared to the first day and no variations in gene and receptor exons were found.

This study concluded that corticosteroids can decreased the expression of IL-1 $\beta$ , INF- $\gamma$ , CXCL-10 genes receptors in severe COVID-19 patients after fifth day of corticosteroid therapy but this was not statistically significant.

**Keywords :** Exon, Gene Expression, IL-1 $\beta$ , IL-6, INF- $\gamma$ , CXCL-10, COVID-19, Corticosteroid